

**Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie
(Direktor: Prof. Dr. med. K.-P. Jünemann)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

FUNKTIONELLE DETRUSOR VESICAE REHABILITATION NACH SUPRAPUBISCHER DAUERABLEITUNG DER HARNBLASE

**Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

**vorgelegt von
CONSTANZE WIEDERHOLT
aus Stuttgart**

KIEL 2009

1.Berichterstatter:	Prof. Dr. Braun
2.Berichterstatter:	Prof. Dr. Schöckelmann
Tag der mündlichen Prüfung:	17.12.2009
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	17.12.2009

gez. Prof. Dr. Valerius
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	1
1.1 ÜBERBLICK	1
1.2 ANATOMIE DER BLASE UND DES UNTEREN HARNTRAKTES	1
1.3 PHYSIOLOGIE DER HARNSPEICHERUNG UND DES MIKTIONSVORGANGES	2
1.3.1 FÜLLUNG	2
1.3.2 MIKTION	3
1.4 PATHOPHYSIOLOGIE	4
1.5 THERAPIEMETHODEN	5
1.6 URODYNAMIK	6
1.6.1 GESCHICHTLICHE DATEN	7
1.6.2 URODYNAMIK IN DER DURCHFÜHRUNG	7
1.7 FRAGESTELLUNG	8
2. MATERIAL UND METHODEN	9
2.1 STUDIENDESIGN	9
2.1.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	9
2.2 PATIENTEN	10
2.3 KLINISCHER ABLAUF	10
2.4 STATISTIK	11
3. ERGEBNISSE	11
3.1 FÜLLUNGSPHASE	12
3.1.1 SENSITIVITÄT	12
3.1.2 COMPLIANCE	13
3.2 MIKTIONSPHASE	14
3.2.1 MIKTIONSVOLUMEN	14
3.2.2 MIKTIONSZEIT	15
3.2.3 FLUSSGESCHWINDIGKEIT DES HARNES	16
3.2.4 DETRUSORDRUCK	17
3.2.5 RESTHARN	18

4. DISKUSSION	19
5. ZUSAMMENFASSUNG	24
6. LITERATUR	26
7. ANHANG	31
7.1 TABELLEN	31
7.2 DANKSAGUNG	34
7.3 LEBENSLAUF	35

Abkürzungsverzeichnis

Allgemeine Abkürzungen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
et al.	et alii
evtl.	eventuell
sek	Sekunde
u.a.	unter anderem
u.Ä.	und Ähnliche
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

Medizinische Abkürzungen

MBK	maximale Blasenkapazität
M.	Musculus (lat.: der Muskel)
N.	Nervus (lat.: der Nerv)
Nn.	Nervi (lat. pl.: die Nerven)

1. Einleitung

1.1 Überblick

Die vorliegende Arbeit beleuchtet anhand urodynamischer Untersuchungen die Effekte der Niederdruckdauerableitung bei hypokontraktiler Harnblase von Patienten aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

1.2 Anatomie der Blase und des unteren Harntraktes

Die Harnblase ist ein Hohlorgan und dient sowohl der Harnspeicherung (Kontinenz) als auch der Harnentleerung (Miktion). Sie liegt im Unterbauch extraperitoneal, hinter der Symphyse. Über die Harnleiter steht sie in Verbindung zu den paarig angelegten Nieren. Nach kaudal schließt sich die Harnröhre an. Im kleinen Becken liegend ist sie nur im oberen und hinteren Bereich vom Peritoneum bedeckt. Bei zunehmender Füllung verlagert sie sich nach kranial. Mit der Hinterwand steht sie beim Mann in engem Kontakt zu den Samenblasen, den Samenleitern sowie den Harnleitern und dem Rektum. Bei der Frau schließt sich nach dorsal die Vagina, der Uterus und das Rektum an.

Die Blasenwand ist mit Schleimhaut (Urothel) ausgekleidet und besteht aus drei glatten Muskelfaserschichten, die unwillkürlich angeordnet sind. Von laterokranial münden die Harnleiter im Bereich des Blasenbodens in das dreieckförmige Trigonum vesicae, welches sich zum Blasenhals verjüngt und in die proximale Harnröhre übergeht. Hier schließt sich dem dreischichtigen Aufbau der Harnblase eine glatte Muskelschicht an, die als Blasenhals bezeichnet wird [1].

Unterhalb des Blasenhalses schließt sich die Harnröhre an. In diesem Bereich ist bei der Frau der Kontinenzapparat (Harnröhrensphinkter) lokalisiert. Er setzt sich

aus drei Teilen zusammen: Der intramuralen Harnröhrenmuskulatur, der quergestreiften Beckenbodenmuskulatur sowie dem aus glatten und quergestreiften Muskelfasern aufgebauten, Ω -förmigen Rhabdosphinkter urethrae. Der Dauertonus dieser Muskulatur hält die Kontinenz in Ruhe aufrecht. Reflektorische, additive schnelle Kontraktionen gewährleisten die Kontinenz unter Belastung wie Husten oder Niesen [1]. Die männliche Harnröhre ist deutlich länger als die der Frau. Zwischen Blasenhalshals und Sphinkterapparat liegt die Prostata [2].

Die nervale Versorgung der Blase erfolgt über den Plexus pelvici. Er wird gespeist von parasympathischen Fasern der Nn. splanchnici pelvini aus dem Sakralmark sowie sympathischen Fasern der Nn. hypogastrici inferiores aus dem thorakalen Grenzstrang. Die somatischen Leitungsbahnen verlaufen über den N. pudendus und über separate somatomotorische Fasern des Plexus pelvici aus dem Sakralmark zur Harnblase. Das sakrale Miktionszentrum ist im Bereich S2-S4 lokalisiert. Es unterliegt der Kontrolle des zerebralen pontinen Miktionszentrums im Hirnstamm. Hier werden sensorische Afferenzen der Blasenfüllung verarbeitet, Harndrang generiert und der Miktionsablauf koordiniert [1].

1.3 Physiologie der Harnspeicherung und des Miktionsvorganges

1.3.1 Füllung

Während der Urinspeicherung wird die Blasenwand kontinuierlich gedehnt. Dabei kommt es zu einem volumenbedingten Druckanstieg bis zur maximalen Blasenkapazität. Die Blasendehnbarkeit (Compliance) ist abhängig von der Wandspannung des Detrusormuskels, dem intravesikalen Druck und vom Füllungsvolumen der Blase. Sie errechnet sich aus $\Delta V/\Delta p$ (V =Füllungsvolumen, p =intravesikaler Druck). Bei einer Compliance von über 25 ml/cmH₂O spricht man von normwertig.

Physiologisch wird ab einem Volumen von etwa 150-250 ml ein erster Harndrang verspürt, der bei einem weiteren Anstieg von bis zu 350-450 ml als Harndranggefühl wahrgenommen wird. Bis die äußeren Umstände es zulassen, kann über das zentrale pontine Miktionszentrum die Detrusorkontraktion durch willkürliche Hemmung des Miktionsreflexes unterdrückt werden. Der Blasen Hals bleibt während der Füllungsphase geschlossen und die Muskelaktivität des Sphinkters nimmt entsprechend der Füllung und der Situation (Husten, Niesen) kontinuierlich oder reflektorisch zu. Der Harnröhrenverschlussdruck liegt damit beim gesunden System stets über dem intravesikalen Druck und gewährleistet so die Kontinenz in Ruhe und bei Belastung [1].

1.3.2 Miktion

Die Miktion ist ein aktiver und willkürlich eingeleiteter Vorgang, bei dem die zerebralen, hemmenden Impulse auf das pontine Miktionszentrum reduziert werden und dadurch ein Miktionsreflex gebahnt wird. Bei Erwachsenen erfolgt die Miktion physiologisch ohne abdominellen Druckanstieg oder Bauchpresse. Die quergestreifte Harnröhrenverschluss- und Beckenbodenmuskulatur, der „Sphinkter“, relaxieren, der M. detrusor vesicae kontrahiert sich, das Blasenlumen wird konzentrisch verkleinert und der intravesikale Druck steigt über den Harnröhrenverschlussdruck auf bis zu 15 cmH₂O. Daraus resultiert ein Harnfluss bis zur restharnfreien Entleerung der Blase. Am Ende der Miktion kontrahieren Beckenboden- und Harnröhrensphinkter wieder, die Kontraktion des Detrusors endet und der Blasenauslass wird verschlossen [3].

Während der Entleerungsphase kommt es zu einem Detrusordruckaufbau (P_{det}), der beim Mann 50 cmH₂O, bei der Frau 40 cmH₂O beträgt. Die maximale Harnflussgeschwindigkeit (Q_{max}) beträgt bei einem Miktionsvolumen von 150 ml bei Männern 20 ml/s, bei Frauen liegt er mit 25 ml/s etwas höher. Im Folgenden ist bei den Werten der Urodynamiken von relativen Zahlen auszugehen.

1.4 Pathophysiologie

Störungen der Harnblasenfunktion lassen sich in Speicher- und Entleerungssymptome unterteilen. Diese sind sowohl auf muskuläre oder neuronale Fehlfunktionen der Blasenmuskulatur (M. detrusor vesicae), des Blasenauslasses und nicht zuletzt auch auf anatomische Faktoren zurückführbar [2, 4-6]. Chronisch überhöhte Harnblasenvolumina aufgrund unvollständiger Blasenentleerung mit Restharnbildung oder Überdehnung infolge erniedrigter Sensitivität können zu einer irreversiblen, myogenen Schädigung des Detrusors führen. Begleitet wird der degenerative Vorgang von physiologischen Alterungsprozessen und wird ferner durch rezidivierende Infektionen verstärkt [4, 7]. Insbesondere bei Vorliegen einer kompletten Harnretention ist es in der Praxis oft unmöglich die initial zugrunde liegende, funktionelle Ursache der Entleerungsstörung zu diagnostizieren. Eine Trennung in Speicher- und/oder Entleerungsstörung erscheint im fortgeschrittenen Stadium selten wegweisend, da generell beide Phasen der Blasenfunktion beeinträchtigt sind. In einer Vielzahl der Fälle ist die Dekompensation der Muskulatur von einer neurogenen Degeneration begleitet, ohne dass eine speziell führende Pathogenese feststellbar ist [8].

Fehlt jede Form der Wahrnehmung bezüglich des Füllungszustandes, spricht man von einer **asensitiven Blase**, wobei isolierte Störungen der Sensitivität selten sind und differentialdiagnostisch meist als Früh- oder Folgesymptome systemischer Erkrankungen wie z.B. bei diabetischer Neuropathie oder Multipler Sklerose zu werten sind.

Muskuläre Schwächen der Harnblase in Form einer **Detrusorhypokontraktilität** haben meist neurogene Ursachen, können aber auch systemisch bedingt sein.

Eine Inkontinenz entsteht als passive Überlaufinkontinenz bei großen Restharmengen. Klinisch imponiert dann eine Blasenentleerungsstörung, evtl. entwickeln sich Blasendivertikel, eine Stauung des oberen Harntraktes oder sekundär ein vesikorenal Reflux [9].

Insgesamt erscheint die positive Beeinflussung sowohl der Blasensensitivität als auch der Blasenkontraktilität schwierig und nur in sehr geringem Umfang möglich.

Trotz intensiver Bemühungen zur Verbesserung der muskulären Funktion mit dem Einsatz cholinergischer Medikamente sowie durch verschiedene Formen der Neuromodulation und Elektrostimulation ist eine unmittelbare Wiederherstellung der Normalfunktion nach bisherigem Kenntnisstand nur in begrenztem Umfang möglich [10, 11].

1.5 Therapiemethoden

Je nach Ausmaß und Lokalisation der hypokontraktilen bzw. asensitiven Blase besteht eine Stufenbehandlung aus konservativen, pharmakologischen, instrumentellen und operativen Maßnahmen. Primäres Ziel der Therapie muss immer der Erhalt der Nierenfunktion sowie das Beseitigen der Harntransportstörung und des Restharns sein. Auf der Innervation von Harnblase und Urethra basiert die pharmakologische Therapie der Blasenentleerungsstörung zum einen auf der Anwendung von Cholinergika. Diese sind langjährige und bekannte Präparate. Sie sind derzeit die einzige zugelassene medikamentöse Therapieoption bei Detrusorschwäche. Es fehlen jedoch wissenschaftliche Daten, so dass die Wirksamkeit fraglich ist. Des weiteren werden α -Blocker angewendet, um die Relaxation des subvesikalen Harntraktes (Blasenhals) zu verbessern.

Invasive Verfahren wie z.B. intravesikale/spinale Neuromodulation kommen nach medikamentöser Therapie bei neurogenen Störungen zum Einsatz.

Erst nach Versagen der konservativen Therapie werden operative Maßnahmen erforderlich. Dabei unterscheidet man Operationen am Sphinkterapparat zur Senkung des Auslasswiderstandes von den supravesikalen Harnableitungen, bei der Blase und Urethra komplett umgangen und die Ureteren in ausgeschaltete Darmsegmente eingepflanzt werden [12].

Der intermittierende Katheterismus gilt als ultima ratio therapeutischer Möglichkeiten. Er spielt eine zentrale Rolle bei mangelnder suffizienter Blasenentleerung und wird in der Rehabilitation von Blasenentleerungsstörungen angewendet zur regelmäßigen Restharnkontrolle und –entleerung sowie bei vollständig fehlender Spontanmiktion.

1.6 Urodynamik

1.6.1 Geschichtliche Daten

Bereits im 14. Jahrhundert vor Christus beschreibt Edwin Smith-Papyrus [13] das Auftreten einer Paralyse der Blase nach einem spinalen Trauma. Lange Zeit beeinflusst die Theorie von Galen das medizinische Wissen über die Harnblase. Er beschreibt zwar einen Blasenmuskel bzw. Schließmuskel, schreibt aber der Bauchmuskulaturkontraktion die größte Bedeutung bei der Miktion zu. G. Valentin fügt im 19. Jahrhundert hinzu, dass der Detrusormuskel mit einer entscheidenden Rolle bei dem Vorgang der Blasenentleerung spielt [10]. Im Verlauf des 19. Jahrhunderts haben Wissenschaftler mit Hilfe von Tierexperimenten feststellen können, dass Harnkontinenz abhängig ist vom Tonus des Schließmuskels. Es wurde vermutet, Sakralnerven seien die einzigen Nerven mit Verbindung zur Harnblase. 1874 entdeckte Goltz den lumbosakralen Reflex der Miktion [4]. Erste Blasendruckmessungen bei Menschen werden 1872 in der Arbeit von Schatz veröffentlicht. Die Entdeckung von Mosso und Pellacani von 1881 [5] zeigt, dass sich der Blasenmuskeltonus an steigende Urinvolumina anpassen kann, ohne dass der intravesikale Druck ansteigt. Dass die Blasenkontraktion nicht automatisch eine Relaxation des Sphinkterapparates nach sich zieht, gelingt ihnen ebenfalls zu beweisen. Es folgen mehr als zehn in Paris publizierte Doktorarbeiten über den menschlichen Harntrakt. Nach dem ersten Weltkrieg ab 1919 folgen zahlreiche Untersuchungen an jungen Soldaten, die an Miktionsproblemen nach Querschnittslähmungen leiden. Über zystometrische Untersuchungen mit Wasser, Luft und CO₂-Gas sowie die Verwendung diverser Pharmaka werden weitere wichtige Erkenntnisse über die Blasenfunktion gewonnen. Die urodynamische Kombinationsuntersuchung entsteht schließlich durch die Arbeit von G. Einhorning [6] in den 60er Jahren in Schweden, bei der simultane Druckkurven für die Füllungs- und Entleerungsphase gleichzeitig in der Blase, in der Harnröhre und im Rektum durchgeführt wurden. Die Zusammenarbeit von Einhorning und Hinmann führt zur heutigen urodynamischen Untersuchung, bei der zunächst von Hydrodynamik des Harntrakts, später von Urodynamik gesprochen wird [14].

1.6.2 Urodynamik in der Durchführung

Die urodynamische Diagnostik zielt auf die Erkennung und Klassifikation der Blasen- und Sphinkterfunktionsstörung, um eine rationale symptomatische Therapie zu ermöglichen. Ziel der klinischen Urodynamik ist es, Symptome unter Messbedingungen zu reproduzieren, um sie zu objektivieren, deren Ursache zu identifizieren und die Funktionsstörung des Harntraktes zu quantifizieren [15]. Die urodynamische Diagnostik ermöglicht eine reproduzierbare und objektive Bewertung von Harnspeicher- und Entleerungsfunktionen [15]. Es werden Druck- und Volumenänderungen in der Harnblase während einer artifiziellen Füllung dokumentiert. Bildgebende Verfahren (Video-Urodynamik) können die Messung ergänzen. Angaben des Patienten zum Blasenfüllungsgefühl und zum Harndrang fließen in die Bewertung ein. Während der Miktion kann anhand einer simultanen Harnflussmessung die Füllungs- und Entleerungsphase gleichzeitig in der Blase, in der Harnröhre sowie im Rektum aufgezeigt werden.

Zusammengefasst als Zystouroflowmetrie sind das infundierte Volumen der Blase in ml, der abdominelle Druck, gemessen von einer im Rektum liegenden Sonde, und der vesikale Druck, gemessen von der Sonde in der Blase, beide angegeben in cmH₂O. Die Differenz von vesikalem und abdominellem Druck gibt den Detrusordruck in cmH₂O an. In der Urodynamik ist dieser Wert als relative Zahl zu verstehen, so dass man von einem Druckaufbau in der Blase spricht. Inwieweit sich die glatte Muskulatur kontrahiert, ist am Referenzwert zu erkennen. Die folgenden Parameter wurden während der Messungen erhoben und fließen in die Ergebnisse der Arbeit ein:

Füllung	Miktion
1. erster Harndrang	4. Miktionsvolumen
2. maximale Blasenkapazität	5. Miktionszeit
3. Compliance der Harnblase	6. maximale und mittlerer Flussgeschwindigkeit
	7. maximaler Detrusordruck bei maximaler Flussgeschwindigkeit
	8. maximaler Detrusordruck
	9. Restharn

1.7 Fragestellung

Die Beeinflussung der Hypokontraktilität sowie –sensitivität der Harnblase ist schwer. Bisherige Therapien sind nur begrenzt wirksam. Es stellt sich erstmalig die Frage, ob eine Dauerableitung und damit die „temporäre Funktionslosigkeit“ der Blase zu einer Rehabilitation der Funktion führen kann.

Anhand der retrospektiven Analyse urodynamischer Daten des ambulanten Patientenguts steht zur Diskussion, inwiefern mittels Dauerableitung eine Rehabilitation der muskulären Funktion und/oder eine Verbesserung der Detrusorsensitivität zu erreichen ist.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es wurden retrospektiv die Daten aus ambulanten Krankenakten von insgesamt 31 Patienten mit überhöhter Harnblasenkapazität und parallel bestehender verminderter Detrusorsensitivität mit einer Video-Urodynamik betrachtet. Die Analyse erfolgte anhand urodynamischer Daten, die sowohl vor als auch nach der temporären Niederdruck-Harnableitung erhoben wurden. Der Beobachtungszeitraum umfasste 24 Monate von Juli 2004 bis Juli 2006. Die Patienten stellten sich auf Veranlassen niedergelassener Ärzte zur Abklärung bestehender Harnblasenentleerungsstörungen in der urologischen Poliklinik der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, vor.

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien galten bestehende Blasenentleerungsstörungen, eine erhöhte maximale Blasenkapazität, sowie die nachgewiesene, über längere Zeit bestehende Restharmenge. Die vollständige Infektfreiheit war Voraussetzung für den Beginn dieser Therapie.

Auszuschließen waren Patienten mit nicht vorbehandelten subvesikalen Obstruktionen und relevanten Begleitpathologien. Ebenso sind Erkrankte mit einer Retentionsblase aufgrund klinisch akuter neurologischer Befunde wie z.B. Bandscheibenvorfälle nicht mit einbezogen worden.

2.2 Patienten

In der vorliegenden Studie wurden die Befunde von 31 Patienten (14 Männer, 17 Frauen) ausgewertet, die zwischen den Jahren 2004 und 2006 in der Klinik mit einer Dauerableitung behandelt wurden. Das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt der Behandlung bei 54 Jahren, die jüngste Patientin war 18, der älteste 87 Jahre alt. Nicht neurogene Ursachen waren anamnestisch bei 13 Patienten angegeben (42%), neurologische Gründe der Störung waren bei neun Patienten (29%) bekannt. Bei vier weiblichen Patienten (13%) sind gynäkologische Eingriffe vorangegangen. Lediglich bei fünf Patienten (17%) war keine definierte Pathogenese eruierbar.

2.3 Klinischer Ablauf

Nach Diagnosestellung im Rahmen einer videourodynamischen Messung erfolgte die suprapubische Ableitung der Blase kontinuierlich sowohl tags als auch nachts über ein geschlossenes Beutelsystem. Eine intermittierende Blasenentlastung war ausdrücklich nicht vorgesehen. Die Dauer der Ableitung sollte gemäß Regime der Abteilung für mindestens sechs Wochen aufrechterhalten werden. Eine länger andauernde Ableitung war in hohem Maße von der Compliance der Patienten abhängig. Im Durchschnitt lag sie bei 12,5 Wochen (range 4-28). Im entsprechenden Intervall erfolgte eine erneute Evaluation gemäß dem Vorgehen vor Einlage des Katheters. Die urodynamische Untersuchung beinhaltete wie zuvor ein Miktions-Zystourethrogramm. Bei allen Patienten wurde die Messung gemäß den Kriterien der Internationalen Continence Society (ICS) durchgeführt [16]. Eine weitere Differenzierung des Vorgehens in Abhängigkeit von der Genese der Blasenentleerungsstörung erfolgte primär nicht. Erst in zweiter Linie wurde eine möglicherweise weiterführende Therapie mit Medikamenten, einen peripheren Neuromodulationstest (PNE-Test) oder eine Elektrostimulation angeschlossen.

2.4 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte nach den Prozeduren von Excel® und SPSS®, mit freundlicher Unterstützung von Herrn Dipl. Inform. J. Hedderich vom Institut für medizinische Informatik und Statistik der Universität Kiel. Getestet wurde anhand des Wilcoxon-Testes zu dem üblichen Signifikanzniveau $p < 0,05$. Es werden im Folgenden Mittelwerte und die jeweilige Standardabweichung (SD) angegeben. Die graphische Darstellung erfolgt mit Hilfe von Boxplots.

3. Ergebnisse

Entsprechend der Einschlusskriterien lag den Beschwerden bei keinem Untersuchten eine akute Pathogenese zugrunde. Zum Untersuchungszeitpunkt lag in keinem Fall eine signifikante subvesikale Obstruktion vor. Alle Patienten wiesen initial eine überhöhte Blasenkapazität in Verbindung mit verminderter Sensitivität und Restharnbildung auf. Die Trinkgewohnheiten zeigten bei allen interindividuelle Schwankungen, lagen jedoch bezüglich der Gesamtmenge in 24 Stunden nicht in auffälligen Bereichen. Eine spezifische Medikation zur Therapie der Blasenentleerungsstörung bestand zwischenzeitlich nicht. Die urodynamische Messung konnte erneut in allen Fällen nach Ausschluss eines floriden Harnwegsinfektes durchgeführt werden.

(Alle Tabellen finden sich im Anhang unter Punkt 7.1)

3.1 Füllungsphase

3.1.1 Sensitivität

Die urodynamischen Untersuchungen erfolgten bei allen Patienten über einen microtip Katheter. In der Füllungsphase lag der erste Harndrang bei einer Blasenfüllung von 360,68 ml (range 100-1090 ml). Nach Ableitung sank dieser Wert signifikant auf 274,65 ml ab (range 54-473 ml), (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p=0,049$; Tabelle 1, Abb.1(A)).

Von 692 ml (range 201-1460) sank das maximale Harnblasenvolumen stark signifikant auf 497 ml (range 200-900), (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p<0,001$; Tabelle 2, Abb.1(B)). Somit konnte eine deutliche Abnahme der maximalen Kapazität der Blase nach Dauerableitung erreicht werden.

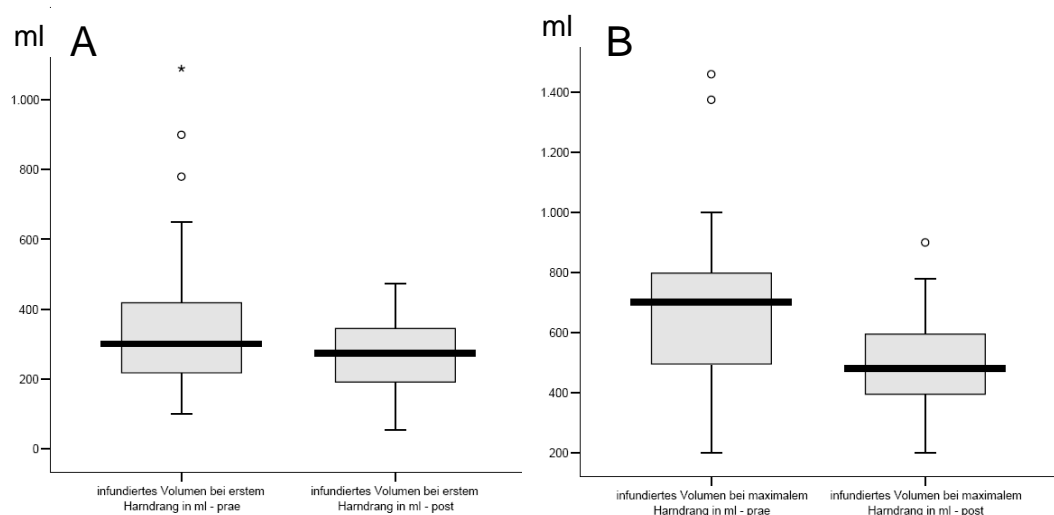


Abb. 1:

- (A) Infundiertes Volumen bei erstem Harndrang im Vergleich vor (prae) und nach (post) Dauerableitung**
(B) infundiertes Volumen bei max. Harndrang in ml im Vergleich vor und nach Dauerableitung

3.1.2 Compliance

In der Füllungsphase nach der Dauerableitung ergab sich im Mittel eine Dehnbarkeit der Harnblase von 51,84 ml pro cmH₂O (range 11-100) und ist somit nicht signifikant (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p=0,139$; Tabelle 3, Abb.2) um 13,81 ml pro cmH₂O gesunken.

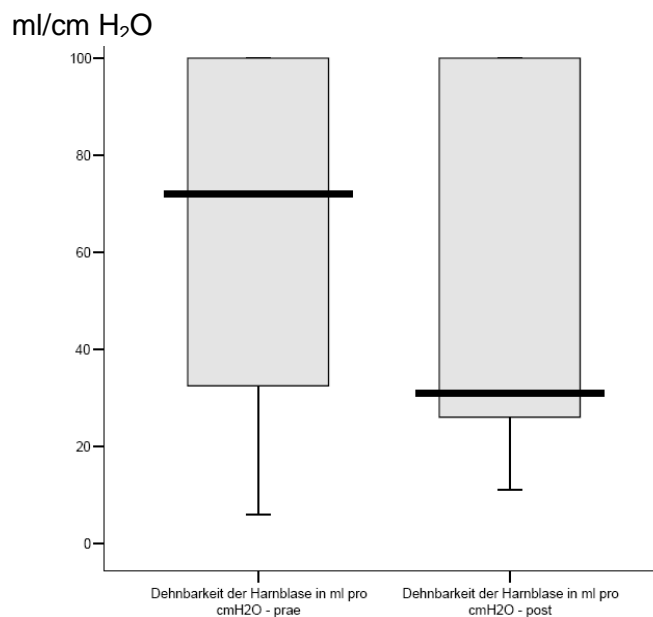


Abb.2:
Compliance der Blase in cmH₂O im Vergleich vor und nach Dauerableitung

Zusammenfassend ist in der Füllungsphase bei der Sensorik eine deutlich signifikante Reduktion sowohl bei infundiertem Volumen bei erstem Harndrang als auch bei der maximalen Blasenkapazität zu beobachten. Die Detrusordruckveränderungen als Parameter der Motorik sind während der Füllungsphase nicht signifikant gestiegen. Ebenso zeigte sich die Compliance weitgehend unverändert nach Dauerableitung der Harnblase.

3.2 Miktionsphase

3.2.1 Miktionsvolumen

Eine Miktion auf dem Messplatz war initial in 16 Fällen möglich. Nach der Dauerableitung von durchschnittlich 12,5 Wochen konnten bereits 19% mehr miktionieren (22 Patienten). Dabei stieg das Miktionsvolumen von 113,42 ml auf durchschnittlich 164,48 ml an (range 0-725) (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p=0,059$; Tabelle 4, Abb.3 (A)).

Bei der Betrachtung des Miktionsvolumens in Prozent von der maximalen Blasenkapazität (MBK) fällt eine deutliche Zunahme auf: Das Volumen hat sich nach der Dauerableitung von 18,06 % auf 34,68 % fast verdoppelt (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p=0,013$; Tabelle 5, Abb.3 (B)).

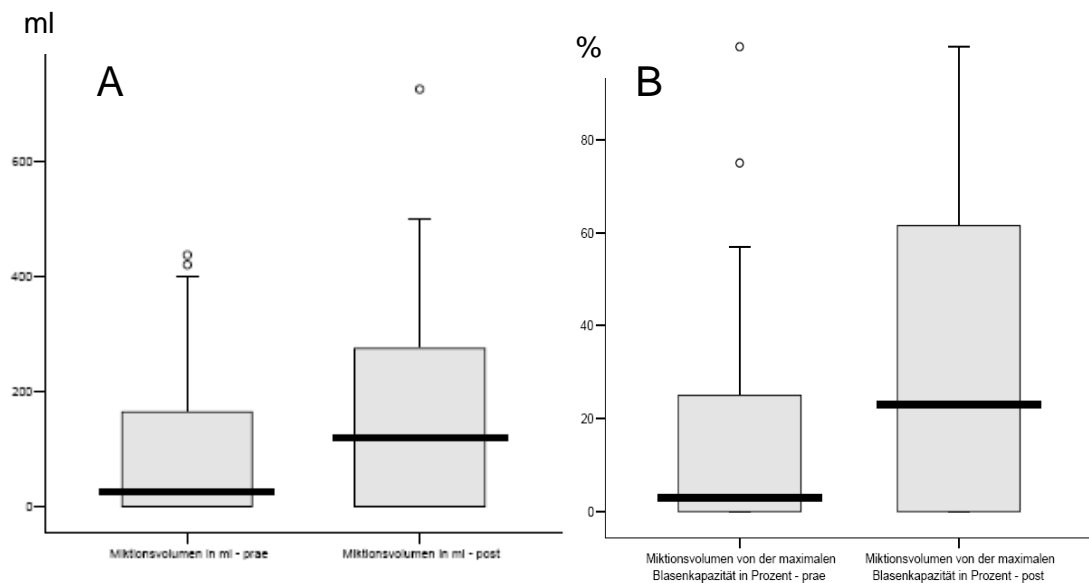


Abb. 3:

(A) Miktionsvolumen in ml vor und nach Dauerbleitung

(B) Miktionsvolumen in Prozent von der MBK vor und nach Dauerableitung

3.2.2 Miktionszeit

Die Miktionszeit verlängerte sich nach der Dauerableitung nur geringfügig. Sie ist von 81,77 (range 0-323) auf 91,87 Sekunden (range 0-417) angestiegen (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p=0,943$, Tabelle 6, Abb.4).

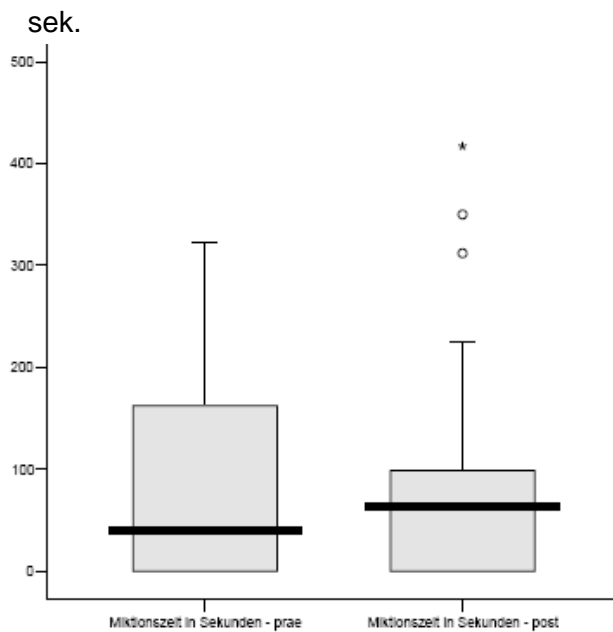


Abb.4:
Miktionszeit in Sekunden vor und nach Dauerableitung

3.2.3 Flussgeschwindigkeit des Harns

Bei der maximalen Flussgeschwindigkeit des Harns in ml pro Sekunde konnte kein signifikanter Unterschied erkannt werden. Sie stieg lediglich um 1,3 ml pro Sekunde an (Tabelle 7, Abb.5(A)). Jedoch ist die mittlere Flussgeschwindigkeit stark signifikant auf fast das Doppelte angestiegen. Von initial durchschnittlich 1,403 ml (range 0-4,3) steigerte sich der Wert auf 2,681 ml pro Sekunde (range 0-8,8), (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p < 0,001$; Tabelle 8, Abb.5(B)).

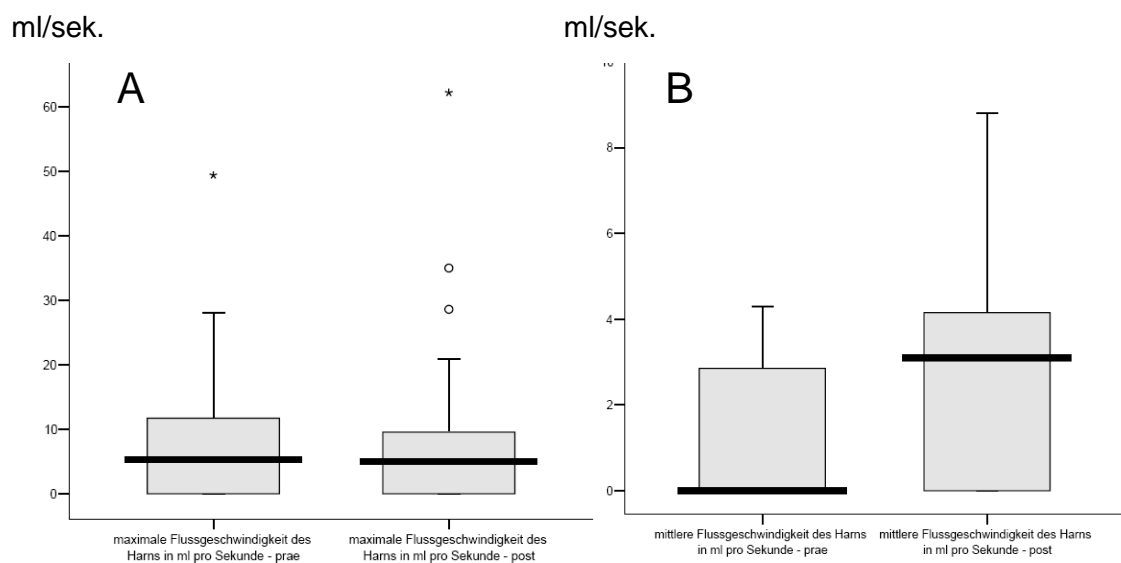


Abb. 5:

(A) maximale Flussgeschwindigkeit des Harns in ml pro Sekunde vor und nach Dauerableitung

(B) mittlere Flussgeschwindigkeit des Harns in ml pro Sekunde vor und nach Dauerableitung

3.2.4 Detrusordruck

Bei der erreichten maximalen Flussgeschwindigkeit (Qmax) in ml pro Sekunde wird auch der Detrusordruck (Pdet) gemessen. Dieser ist nicht signifikant gestiegen von 17,61 cmH₂O (range 0-82) auf 23,61 cmH₂O (range 0-90), (Wilcoxon-Test zweiseitig, p=0,206; Tabelle 9, Abb.6(A)). Der maximale Detrusordruckaufbau hat sich nach Dauerableitung nur schwach signifikant verschoben. Er stieg von 28,61 cmH₂O (range 0-80) auf durchschnittlich 37,98 cmH₂O (range 4-100), (Wilcoxon-Test zweiseitig, p=0,072; Tabelle 10, Abb.6(B)).

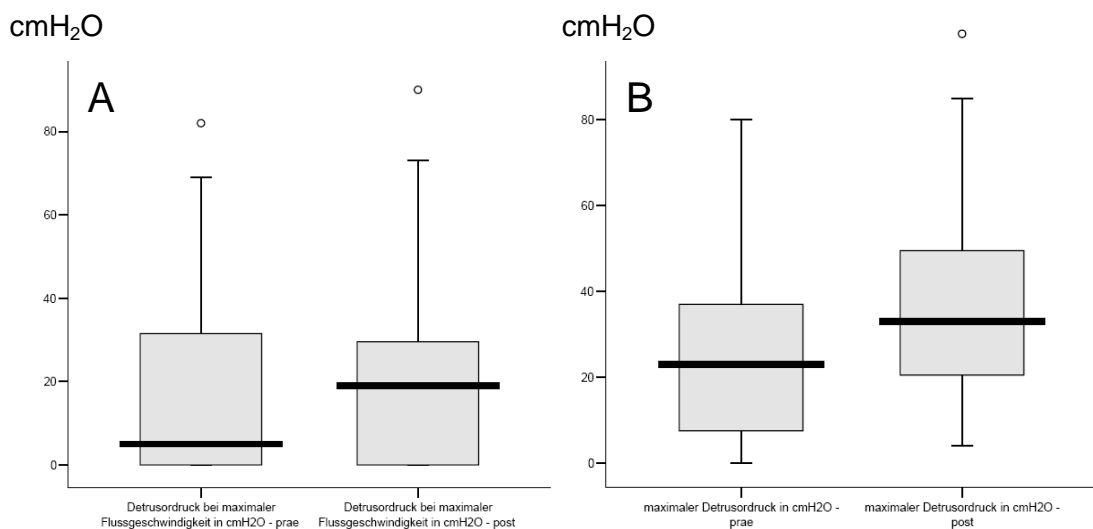


Abb. 6:

(A) Pdet bei Qmax in cmH₂O vor und nach Dauerableitung

(B) Pdet max in cmH₂O vor und nach Dauerableitung

3.2.5 Restharn

Der nach Miktion in der Blase verbliebene Restharn ist nach Dauerableitung stark signifikant gesunken. Von vorher 571,48 ml (range 30-1300) gab es deutlich reduzierte Restharnwerte um 227,32 ml auf 344,16 ml (range 0-778), (Wilcoxon-Test zweiseitig, $p < 0,001$; Tabelle 11, Abb.7(A)). Auch in Prozent gesehen von der maximalen Blasenkapazität haben die Restharnwerte stark signifikant ($p < 0,001$) um fast 15 % abgenommen (Abb.7(B)).

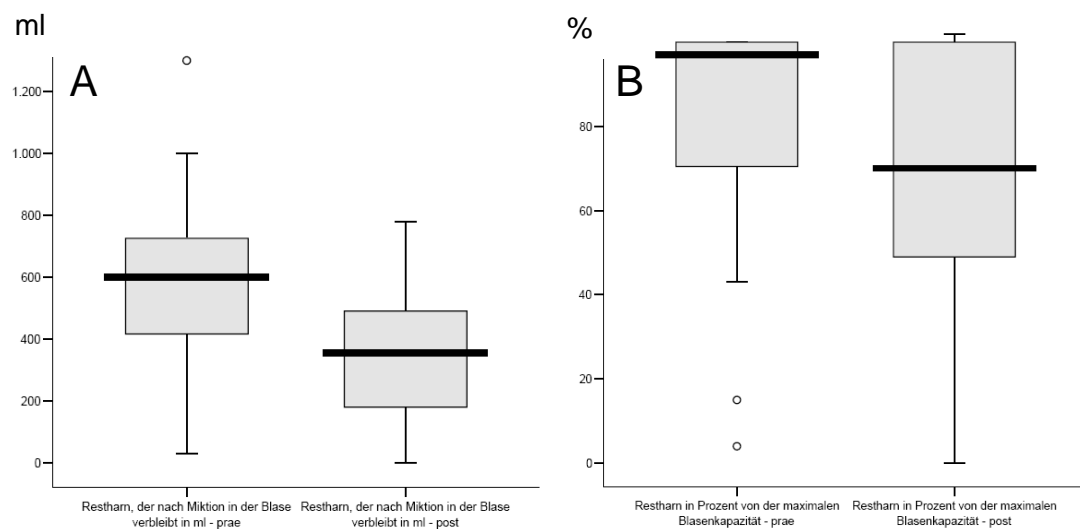


Abb. 7:

(A) Restharn in ml vor und nach Dauerableitung

(B) Restharn in Prozent von der maximalen Blasenkapazität vor und nach Dauerableitung

Zusammenfassend ist für die Miktionsphase ein schwach signifikant erhöhtes Miktionsvolumen zu beobachten. Die Anzahl der Patienten, die miktionieren können, ist nach Dauerableitung um 19% gestiegen. In Abhängigkeit von der maximalen Blasenkapazität erhöhte sich das miktionierte Volumen in Prozent nach Dauerableitung stark signifikant. Ebenso reduzierten sich die Restharnwerte stark signifikant. Die mittlere Flussgeschwindigkeit stieg stark signifikant um das Doppelte an. Der maximal aufgebaute Detrusordruck erhöhte sich schwach.

4. Diskussion

Geschlechtsvergleichende Untersuchungen zeigen sowohl bei Männern als auch besonders ausgeprägt bei Frauen eine abnehmende Detrusorkontraktilität mit zunehmendem Alter [17]. Als ursächlich für eine progrediente Dekompensation des Detrusors ist letztlich die Summation verschiedener extrinsischer und intrinsischer Faktoren zu sehen [18, 19-21]. Aufgrund der in der Praxis oftmals vorkommenden Mischformen bei den Patienten ist eine wie die vorliegende Analyse in Bezug auf die Problematik der Detrusoraktivität dennoch lohnenswert. Es handelt sich in der vorliegenden Studie um ein kleines, heterogenes Kollektiv von 31 Patienten mit einer Altersspanne von ca. 70 Jahren.

Die Bewertung des neurologischen Status erfolgte in der vorliegenden Studie anhand des Blasenfüllungsgefühls, des Blasenvolumens bei erstem Harndrang und der maximalen Blasenkapazität. Die individuell festzulegenden Grenzen sind von vielen Faktoren beeinflusst (Alter, Geschlecht, Allgemeinzustand, Voroperationen u.Ä.), und die Toleranz zu sicher pathologischen Befunden ist fließend. Standardisierte, urodynamische Kriterien zum Nachweis einer Blasenhyposensitivität sind derzeit nicht definiert [22].

Die Ergebnisse der einzelnen Messungen sind von der Tagesform sowie der Motivation der Patienten abhängig. Auch die Umgebung des Messplatzes beeinflusst den zu Untersuchenden in seinen Angaben.

Füllungsphase

Die Ergebnisse der Füllungsphase zeigen einen signifikant früher eintretenden ersten Harndrang (Tabelle 1), was durch die Dauerableitung über durchschnittlich 12,5 Wochen begründet sein kann und zu einem besseren Empfinden für die Blasenfüllung geführt hat. Der Moment des ersten Dranggefühls ist jedoch subjektiv und liegt je nach Befinden mehr an der oberen oder unteren Normgrenze. Inwiefern der frühe Harndrang Rückschlüsse auf eine Regeneration, respektive Restitution von Rezeptoren oder axonalen Strukturen nach Dauerableitung zulässt, ist anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht zu klären. Grundsätzlich zeigen jedoch neuronale

Strukturen ein deutliches Regenerationspotential auf Blasenebene. In der Studie von John et al. konnte anhand von Detrusorbiopsien, die präoperativ sowie sechs und 24 Monate nach einer radikalen Prostatektomie entnommen wurden, eine Wiederherstellung der präoperativen Nervenfaserdichte im Bereich des Harnblasentrigonums festgestellt werden [23]. Unmittelbar nach dem Eingriff war es zu einem signifikanten Abfall der Faseranzahl gekommen [23].

Die Werte der maximalen funktionellen Harnblasenkapazität sind nach dem Eingriff stark signifikant gesunken (Tabelle 2). Durch einen Dauerkatheter über Wochen wird die Blasenfüllung wieder früher wahrgenommen, so dass die gesamte Kapazität abnimmt, was sich in den erniedrigten Werten widerspiegelt. Auch diese Zahlen sind aufgrund eines subjektiven Gefühls des Patienten entstanden, so dass sich die Frage stellt, inwieweit die Therapie das Empfinden der vollständigen Blasenfüllung nach Dauerableitung begründet.

Bezogen auf die Sensitivität der Harnblase belegen die Werte eine Steigerung nach Katheterversorgung. Fraglich sind die Ergebnisse in Bezug auf die Motivation der Patienten.

Eine weiterführende, differenzierte Beurteilung der Sensitivität lässt sich anhand der hier vorliegenden Daten nicht treffen. Die Bestimmung der individuellen taktilen Reizschwelle durch Ableitung objektiver Parameter und evozierter Potentiale macht eine entsprechend aufwendige neurologische Diagnostik notwendig. Die Beurteilung struktureller Veränderungen bedarf einer Analyse von Gewebeproben, wie sie in der Arbeit von Elbadawi et al. in großem Umfang erfolgte [24, 25]. In dem untersuchten älteren Patientenkollektiv zeigten sich in Abhängigkeit der jeweiligen Pathogenese unter anderem weitreichende Alterationen axonaler Strukturen [25, 26]. Die Degeneration afferenter und efferenter Leitungsbahnen auf Harnblasenniveau kann in diesem Zusammenhang das Auftreten der sensorischen und motorischen Defizite erklären.

Hinsichtlich der funktionellen Blasenkapazität ergaben sich nach der Dauerableitung im Vergleich zur initialen Zystometrie deutlich reduzierte Füllungsvolumina. Vor dem Hintergrund der weitgehend unveränderten Detrusorcompliance (Tabelle 3) sind die Beobachtungen möglicherweise auf ein erhöhtes Sensitivitätsniveau zurückzuführen.

Betrachtet man die gesamten Harnblasenvolumina des vorliegenden Kollektivs, stellt sich die Frage der Abhängigkeit von Alter und Geschlecht sowie der entsprechenden Pathologie, die im Einzelnen vorliegt. Die Literaturangaben zu einer gesunden Vergleichspopulation liefern in dieser Hinsicht ein heterogenes Bild. Während Homma et al. und Resnick et al. bei beiden Geschlechtern mit zunehmendem Alter eine Abnahme der zystometrischen Blasenkapazität beschreiben [27, 28], war in einer vergleichbaren Untersuchung von Pfisterer et al. an 85 gesunden Frauen eine derartige Reduktion des Speichervolumens nicht darstellbar [29].

Miktionsphase

Nach Dauerableitung zeigte sich ein deutlicher Anstieg des Miktionsvolumens (Tabelle 4). Im Verhältnis zur maximalen Blasenkapazität hat sich dieses Volumen zum präoperativen Wert prozentual fast verdoppelt (Tabelle 5). Nach Dauerableitung konnten 19% mehr Patienten als vorher miktionieren. Ob diese Tatsache mit der Ableitung selbst oder der fremden Umgebung mit Störungen durch Geräte, der Situation oder auch der gesteigerten Motivation der Patienten zusammenhängt, ist unklar.

Die Zunahme der prozentualen Miktionsmenge von 18% auf durchschnittlich 34,68% (vgl. Tabelle 5) mag Hinweise dafür geben, einer chronischen Überdehnung des Detrusors und dem fortschreitenden Degenerationsprozess mit der Dauerableitung sicher entgegenzuwirken. Inwiefern die Ergebnisse mit einer Restitutio muskulärer und filamentärer Strukturen einhergehen, kann ohne entsprechende Gewebeproben nicht geklärt werden.

Die Auswertungen von Elbadawi et al. weisen in der hypokontraktilen Detrusormuskulatur älterer Patienten eine Rarefizierung der Myozyten und eine Zunahme der umgebenden Matrix, sowie des Anteils kollagener Fasern nach [25].

Diese Veränderungen gehen einher mit dem Verlust interzellulärer Verbindungen und ziehen eine verminderte Kontraktilität nach sich [25]. Dementsprechend funktionelle Ergebnisse liefert eine Studie von van Mastrigt [7]. Parallel mit Funktionsstörungen im Bereich des unteren Harntraktes zeigte die Untersuchung von über 500 Männern und Frauen eine eindeutige und statistisch hochsignifikante ($p < 0,001$) Abnahme der Detrusorkontraktilität mit zunehmendem Lebensalter. Insgesamt ist davon auszugehen, dass eine verminderte Kontraktilität als Bestandteil von physiologischen Alterungsprozessen zu werten ist. Das regenerative Potential wäre so mit zunehmendem Lebensalter als begrenzt einzustufen. Ein signifikant regeneratives Potential der Detrusorkontraktilität lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen nicht ableiten. Bross et al. konnten zeigen, dass eine wiederholte Überdehnung des Harnblasenmuskels zumindest im Tiermodell zu einer Abnahme der resultierenden Detrusorkontraktionskraft führt [11]. Nach Überdehnung der Muskulatur erreichte das Gewebe bei wiederholter Stimulation in den Versuchen lediglich einen um 28% reduzierten Druck [11].

Anhand der chronischen Obstruktion konnten Kok et al. in einem longitudinalen Tierversuch über 11 Wochen den Verlauf der Blasendegeneration darstellen [30]. Nach einer Phase der Kontraktilitätssteigerung mündeten die funktionellen Veränderungen in einer Abnahme der Kontraktilität. Ebenfalls experimentelle Daten zeigen, dass infolge chronischer Blasendehnung sinkende Sauerstoffpartialdrücke im Gewebe sowohl eine Funktionseinschränkung als auch eine konsekutive Fibrose des Detrusors zur Folge haben [31]. Derartige konsekutive Umbauvorgänge sind beim Vorliegen einer terminal dekompensierten Blase zumindest als sehr wahrscheinlich anzunehmen. Die Blasenentleerung via Katheter führt unter tierexperimentellen Bedingungen zu einer signifikanten Durchblutungssteigerung der Muskulatur [32, 33].

In einer prospektiven Studie von Brierly et al. [34] wird deutlich, dass es morphologische Veränderungen im Detrusor gibt, verbunden mit Blasendysfunktionen ungefähr vier mal mehr zerstörte Zellen bei Patienten mit verringerter Blasenfunktion. Es besteht jedoch keinerlei Korrelation zwischen dem Alter und der Anzahl zerstörter Zellen, so dass dies kein Alterungsprozess per se sein kann. Ebenso wird dem Geschlecht der Patienten keine Signifikanz

zugeschrieben, was die Anzahl zerstörter Zellen betrifft. Eine weitere Studie von Holm et al. [8] besagt, dass es keine signifikanten ultrastrukturellen Darstellungen gibt im Detrusormuskel von Patienten mit akuter Harnretention, verglichen mit einer Kontrollgruppe.

Dargestellt in Abbildung 8 konnten in der Studie stark signifikante Erhöhungen der mittleren Flussgeschwindigkeit nach Ableitung gemessen werden. Die maximale Geschwindigkeit ist jedoch nicht nennenswert gestiegen. Nach der Ableitung wurde mehr Harn pro Zeit ausgeschieden und die gesamte Menge des Miktionsvolumens ist auf fast das Doppelte angestiegen. Die durchschnittliche Miktionszeit (Tabelle 6) hat sich nicht nennenswert verändert. Somit kann darauf geschlossen werden, dass Patienten den Detrusordruck insgesamt länger aufbauen konnten. Hinzu kommt die gesamte Blasenkapazität, welche als solche gesenkt wurde. Der von der Blase maximal aufgebaute Detrusordruck während der Miktion hat sich nur minimal vergrößert (Tabelle 10). Die Restharmengen in Prozent von der maximalen Blasenkapazität haben sich stark signifikant verringert (Tabelle 11 und 12).

Wie weit der Therapieerfolg durch medikamentöse Additiva (z.B. Cholinergika) wie Bethanechol (direktes Parasympathomimetikum, z.B. Myocholine-Glenwood®) zu erweitern ist, müssen prospektive Studien klären [35].

Fazit

Die Dauerableitung der hyposensitiven Harnblase des Menschen führt zu einer partiellen Restitution verlorener Blasenfunktion. Die Ergebnisse beschränken sich auf die Sensitivität, und damit bleibt die Behandlung in Bezug auf den motorischen Hintergrund fraglich. Aufgrund der retrospektiven Analyse lassen sich die zugrunde liegenden Wirkmechanismen in ihren strukturellen Zusammenhängen nicht klären. Die Ableitung kann teilweise zu einer Wiederherstellung einer physiologischen Miktion führen.

5. Zusammenfassung

Die hyposensitive und hypokontraktile Retentionsblase ist ein häufiges und schwerwiegendes Krankheitsbild. Mit Fortschreiten der Erkrankung entwickelt sich in vielen Fällen eine Harnverhaltung, die mit rezidivierenden, auch systemischen Infektionen, Inkontinenz und Schädigung des oberen Harntraktes verknüpft ist. Medikamentöse, ebenso wie operante Therapieansätze zeigen oftmals nicht die gewünschte Effektivität. Im terminalen Stadium bietet sich so in vielen Fällen lediglich die dauerhafte Katheterversorgung der Blase an. Inwiefern die dauerhafte Niederdruckableitung der Harnblase funktionelle Auswirkungen auf die Sensitivität respektive die Motorik des Detrusors nimmt, ist bisher nicht beschrieben. Die vorliegende Studie beleuchtet retrospektiv anhand urodynamischer Daten die konsekutiven Veränderungen der Harnblasenfunktion nach suprapubischer Dauerableitung. Insgesamt wurden die Daten von 31 Patienten im Alter von durchschnittlich 54 Jahren (range 18-87 Jahre) mit überhöhter Harnblasenkapazität und parallel verminderter Detrusorsensitivität mit einer Video-Urodynamik erhoben. Nach Ausschluss eines akuten Auslösers respektive relevanter Begleitpathologien erfolgte die Einlage eines suprapubischen Katheters. Dieser wurde in den folgenden Wochen mittels Beutelversorgung kontinuierlich abgeleitet. Nach durchschnittlich 12,5 Wochen erfolgte die erneute Beurteilung der Miktionsituation anhand einer wiederholten Urodynamik. Nach Dauerableitung zeigten sich urodynamische Veränderungen sowohl bei Blasenfüllung als auch in der Miktionsphase. Die Patienten gaben den ersten Harndrang nach Dauerableitung geringgradig früher, 275 ml, im Vergleich zu 360 ml vor Kathetereinlage an. Die maximale Blasenkapazität reduzierte sich im Durchschnitt von 692 ml auf 497 ml. Die Compliance der Detrusormuskulatur betrug initial 65,65 ml/cmH₂O und reduzierte sich im Beobachtungszeitraum um 13 ml/cmH₂O kaum. In der Miktionsphase zeigten sich eine Steigerung des Miktionsvolumens von durchschnittlich 50 ml sowie eine geringfügig verlängerte Miktionszeit. Die Restharnbildung wurde deutlich reduziert um 227,32 ml. Die maximale Harnstrahlstärke nach Dauerableitung betrug durchschnittlich 9,4 ml/sek bei parallel unwesentlich gesteigertem Detrusordruck

von durchschnittlich 23,61 cmH₂O. Nach Dauerableitung der Blase ergaben sich in der vorliegenden Untersuchung deutliche, funktionelle Veränderungen sowohl hinsichtlich der Sensitivität als auch der Motorik der Harnblase. Die Reduktion der maximalen Blasenkapazität und der Rückgang der Restharnmenge sind mögliche Anzeichen einer Regenerationstendenz der Muskulatur. Anhand der vorliegenden Daten wird die Wertigkeit der Niederdruckableitung der Blase definiert. Zukünftig gilt es insbesondere anhand funktioneller und struktureller Analysen zu prüfen, ob Blasenentleerungsstörungen in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen reversibel sind.

6. Literatur

1. Jünemann KP (1998)
Neurologie und Urodynamik
 In Alken P, Walz PH (Hrsg)
 Urologie 2.Auflage Chapman and Hall Weinheim; 456-463
2. Mersdorf A, Kramer W, Jonas D (2001)
Anatomie und Physiologie
 In Hautmann RE, Huland H (Hrsg)
 Urologie 2.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York; 13-14
3. Braun PM, Jünemann KP (2004)
Anatomie, Physiologie und Innervation des Harntraktes
 In Palmtag H, Goepel M, Heidler H (Hrsg)
 Urodynamik 1.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 12-15
4. Goltz F (1874)
Über die Funktion des Lendenmarkes des Hundes
 Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere; 8:460
5. Mosso A, Pellacini P (1881)
Sulle funzioni della vesica
 Arch Ital Biol 12:3-45
6. Einhorn G (1961)
Simultaneous recording of intravesical and intraurethral pressure
 Acta Chir Scan [Suppl] 276:9
7. van Mastrigt R (1992)
Age dependence of urinary bladder contractility
 Neurourol Urodyn 11:315-317
8. Holm NR, Horn T, Smedts F, Nordling J, Rossette J (2002)
Does ultrastructural morphology of human detrusor smooth muscle cells characterize acute urinary retention?
 J Urol 167:1705-1709

9. Conrad S, Huland H (2001)
Kinderurologie und Fehlbildungen des Urogenitaltraktes
 In Hautmann RE, Huland H (Hrsg)
 Urologie 2.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York; 490-492
10. Valentin G (1847)
Lehrbuch der Physiologie
 vol 10. Braunschweig; 462
11. Bross S, Schumacher S, Scheepe JR, Zendler S, Braun PM, Alken P, Jünemann KP (1999)
Effects of acute urinary bladder overdistension on bladder response during sacral neurostimulation
 Eur Urol 36:354-359
12. Höfner K, Jonas U (2001)
Funktionsstörungen des unteren Harntraktes
 In Hautmann RE, Huland H (Hrsg)
 Urologie 2.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York; 427-430
13. Küss R, Gregoir W (1988)
Histoire illustrée de L'Urologie
 Roger Dacosta, Paris
14. Goepel M, Schönberger B (2004)
Geschichte der Urodynamik
 In Palmtag H, Goepel M, Heidler H (Hrsg)
 Urodynamik 1.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 4-9
15. Schäfer W (2004)
Grundlagen urodynamischer Messmethoden
 In Palmtag H, Goepel M, Heidler H (Hrsg)
 Urodynamik 1.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 60

16. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A (2003)
Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society, The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society
 Urology Jan 61(1):37-49
17. Van Mastrigt R (1992)
Age dependence of urinary bladder contractility
 Neurourol Urodyn 11:315-317
18. Van der Horst C, Jünemann KP (2004)
Die alternde Blase
 Urologe [A] 43:521-526
19. Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ (1998)
The aging bladder : Morphology and urodynamics
 World J Urol 16: 10-34
20. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Melchior S, Thuroff JW (2003)
Diabetes mellitus and bladder function
 What should be considered?
 Urologe [A] 42(12):1556-1563
21. Hampel C, Gillitzer R, Pahernik S, Melchior S, Thuroff JW (2004)
Changes in the receptor profile of the aging bladder
 Urologe [A] 43(5):535-541
22. Palmtag H, Goepel M, Heidler H (Hrsg) (2004)
 Urodynamik 1.Auflage Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 64
23. John H, Hauri D, Leuener M, Reinecke M, Maake C (2001)
Evidence of trigonal denervation and reinnervation after radical retropubic prostatectomy
 J Urol 165(1):111-113
24. Elbadawi A, Diokno AC, Millard RJ (1998)
The aging bladder: Morphology and urodynamics
 World J Urol 16:10-34

25. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM (1993)
Structural basis of geriatric voiding dysfunction
 II. Aging Detrusor: normal versus impaired contractility
 J Urol Nov 150(5 Pt 2):1657-1667
26. Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM (1993)
Structural basis of geriatric voiding dysfunction
 IV. Bladder outlet obstruction
 J Urol Nov 150(5 Pt 2):1681-1695
27. Homma Y, Imajo C, Takahashi R, Kawabe K, Azo Y (1994)
Urinary symptoms and urodynamics in a normal elderly population
 Scand J Urol Nephrol Suppl 157:27-30
28. Resnick NM, Elbadawi A, Yalla SV (1995)
Age and lower urinary tract
 What is normal?
 Neurourol Urodyn 14(6):577-579
29. Pfisterer MH, Griffiths DJ, Schaefer W, Resnick NM (2006)
The effect of age on lower urinary tract function: A study in women
 J am Geriatr Soc 54(3):405-412
30. Kok DJ, Wolffenbuttel KP, Minekus JP, van Mastrigt R, Nijman JM (2000)
Changes in bladder contractility and compliance due to urethral obstruction:
A longitudinal followup of guinea pigs
 J Urol 164(3Pt 2):1021-1024
31. Azadzoi KM, Tarcan T, Siroky MB, Krane RJ (1999)
Atherosclerosis-induced chronic ischemia causes bladder fibrosis and non-compliance in the rabbit
 J Urol May 191(5):1626-1635
32. Lieb J, Kogan B, Das AK, Leggett RE, Schröder A, Levin RM (2001)
The effect of urine volume and nitric oxide on basal bladder blood flow:
Response to catheterization and drainage
 Neurourol Urodyn 20(1):115-124

33. Schröder A, Kogan BA, Lieb J, Levin RM (2001)
Increased blood flow after catheterization and drainage in the chronically rabbit urinary bladder
Urology 2001 Aug 58(2):295-300
34. Brierly RD, Hindley RG, McLarty E, Harding DM, Thomas PJ (2002)
A prospective controlled quantitative study of ultrastructural changes in the underactive detrusor
Department of Urology, Royal Sussex Country Hospital, East Sussex, United Kingdom, 15.11.2002
35. De Wachter S, van Meel TD, Wyndaele JJ (2003)
Study of the afferent nervous system and its evaluation in woman with impaired detrusor contractility treated with bethanechol
Urology 62:54-58

7. Anhang

7.1 Tabellen

Tabelle 1: infundiertes Volumen bei erstem Harndrang (Vinfus_HD1) in ml vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Vinfus_HD1 prae	360,68	228,793	100-1090	0,049
post	274,65	105,133	54-473	

Tabelle 2: maximal infundiertes Volumen (Vinfus_max) in ml vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Vinfus_max prae	692	268,282	201-1460	<0,001
post	497	152,622	200-900	

Tabelle 3: Compliance der Harnblase in ml/cmH₂O vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Compliance prae	65,65	33,601	6-100	0,139
post	51,84	34,296	11-100	

Tabelle 4: Miktionsvolumen in ml vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Miktionsvolumen prae	113,42	150,750	0-437	0,059
post	164,48	175,856	0-725	

Tabelle 5: Miktionsvolumen in % von der MBK vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Miktionsvol.% prae	18,06	25,942	0-100	0,013
post	34,68	35,318	0-100	

Tabelle 6: Miktionszeit in Sekunden vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Miktionszeit prae	81,77	99,828	0-323	0,943
post	91,87	108,510	0-417	

Tabelle 7: maximale Flussgeschwindigkeit des Harns (Qmax) in ml/sek vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Q max prae	8,174	10,6921	0-49,4	<0,882
post	9,410	13,9120	0-62,2	

Tabelle 8: mittlere Flussgeschwindigkeit des Harns (mttl Q) in ml/sek vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
mttl Q prae	1,403	1,5844	0-4,3	<0,001
post	2,681	2,1729	0-8,8	

Tabelle 9: Detrusordruck (Pdet) bei Qmax in cmH₂O vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Pdet bei Qmax prae	17,61	22,665	0-82	0,206
post	23,61	23,648	0-90	

Tabelle 10: Maximaler Detrusordruck (Pdet max) in cmH₂O vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Pdet max prae	28,61	24,051	0-80	0,072
post	37,98	23,997	4-100	

Tabelle 11: Restharn (RH) in ml vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
RH prae	571,48	282,836	30-130	<0,001
post	344,16	215,531	0-778	

Tabelle 12: Restharn in % von der MBK vor und nach Dauerableitung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
RH % prae	81,13	26,463	4-100	<0,001
post	66,35	34,702	0-102	

7.2 Danksagung

In erster Linie danke ich meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Peter-Martin Braun, leitender Oberarzt der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, für die Bereitstellung des Themas.

Meinen Betreuern PD Dr. Christoph Seif und Dr. Moritz Hamann danke ich, dass sie mich trotz ihres Klinikalltags bei meinen Fragen und Problemen jederzeit beraten und unterstützt haben.

Für die statistische Betreuung danke ich Herrn Dipl. Inform. J. Hedderich vom Institut für medizinische Informatik und Statistik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, der bereit war, sich mit mir über die Auswertung auseinander zu setzen.

Mein persönlicher Dank gilt vor allem meiner Familie, durch deren uneingeschränkte finanzielle Unterstützung meine Ausbildung und dieses Studium möglich wurden. Die Hilfe und Ratschläge von ihnen haben mir bei dieser Arbeit und während meines Studiums sehr geholfen.

Mein persönlicher Dank gilt Matti, der sich mit viel Geduld mit mir, den Tabellen, Texten und Korrekturlesen auseinandergesetzt hat. Ich wünsche mir, Dir mit ebenso großem Verständnis bei Deiner Dissertation zur Seite stehen zu können.

7.3 Lebenslauf

CONSTANZE UTE WIEDERHOLT

Persönliche Angaben

Geburtsdatum	28.01.1980
Geburtsort	Stuttgart
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch
Eltern	Dr. Winfrid Wiederholt, Apotheker Ute Hezel-Wiederholt, geb. Hezel

Ausbildung

1986 bis 1990	Grundschule Langenholzen
1990 bis 1992	Orientierungsstufe Alfeld (Leine)
1992 bis 1999	Gymnasium Alfeld (Leine) Abschluss Allgemeine Hochschulreife
2000 bis 2003	Ausbildung zur Physiotherapeutin Schule für Physiotherapie an der Orthopädischen Universitätsklinik Friedrichsheim in Frankfurt am Main
ab 10/2003	Studium der Medizin an der Christian-Albrechts- Universität zu Kiel
19.08.2005	Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung (Physikum)
10.11.2009	Bestehen der Ärztlichen Prüfung (Staatsexamen)

Dissertation

Juli 2006 – Juli 2007	Dissertation in Zusammenarbeit mit der Klinik für Urologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. P.-M. Braun
Thema	Funktionelle Detrusor vesicae Rehabilitation nach suprapubischer Dauerableitung der Harnblase

Sonstiges

Sprachen	Englisch, Französisch, Italienisch
Hobbies	Sport, klassische Musik (Klavier), Oper Kochen, Belletristik